Über die Beteiligung von Nerven am Aufbau blastomatöser Tumoren.

Inaugural-Dissertation

der medizinischen Fakultät der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Kurt Meyer,
Assistenz-Arzt am Deutschen Alexanderhospital
zu St. Petersburg.

KÖNIGSBERG i. PR.
Buch- und Steindruckerei von Otto Kümmel
1910.

Gedruckt mit Genehmigung einer hohen
medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.
Referent: Prof. Dr. Fr. Henke.

»Eigene Nerven, also solche, welche, ähnlich wie Stroma und Gefäße, für die wachsende Geschwulst neu gebildet würden, sind in echten Blastomen nicht nachgewiesen. Jedoch wäre eine umfassende Bearbeitung gerade dieser Frage sehr wünschenswert.« Seitdem *Borst* in seiner »Lehre von den Geschwülsten« 1902 diese Sätze schrieb, hat sich indessen in der Literatur der Pathologie auch bis heute noch nicht eine Antwort auf jene Frage finden lassen, weder in negativem noch in positivem Sinne, sodaß es gerechtfertigt erscheint, wenn in Folgendem die Ergebnisse von Untersuchungen mitgeteilt werden, die den Nachweis von solchen Nerven in einer gewissen Kategorie sogenannter »echter Tumoren« zum Ziele hatten. Um das endgültige Resultat vorweg zu nehmen: mit den uns heutzutage zu Gebote stehenden, auch auf pathologisches Material anwendbaren feineren Färbungsmethoden ist es nicht möglich gewesen, Nerven in Blastomen nachzuweisen, die als besondere, für diese neugebildete Gewebselemente anzusehen wären. Wenn auch die Zahl der untersuchten Geschwulstformen bei Weitem nicht den Anspruch erheben darf, einer umfassenden Arbeit über diesen Gegenstand zu Grunde gelegt zu werden, so sei es doch immerhin erlaubt, in Rücksicht auf Kritik und Nachprüfung, die Grundlagen und Arbeitsweisen zu schildern, auf denen die vorliegenden Ergebnisse

basieren. Da sie negativ ausfielen, muß vor Allem der Beweis erbracht werden, daß nicht mit untauglichen Mitteln am untauglichen Objekt gearbeitet wurde.

Was zunächst die Wahl des zu untersuchenden Materials anbelangt, so galt es vor allen Dingen, Stellung zu nehmen gegenüber der Frage, was ist denn als »echte Geschwulst« anzusehen? Eine Entscheidung hierüber kann natürlich nicht gefällt werden, heute ebenso wenig wie zu Virchows Zeiten: »Wollte man auch Jemand auf das Blut pressen, daß er sagen sollte, was Geschwülste eigentlich seien, so glaube ich nicht, daß man irgend einen lebenden Menschen finden würde, der in der Lage wäre, dieses sagen zu können«. Welcher Theorie aber man auch immer folgen mag, stets bleibt die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß etwa gefundene Nerven nicht speziell für den Tumor gebildet wurden, sondern vielmehr, daß sie entweder dem Parenchym der Neubildung angehören — wenn man sich auf den Standpunkt *Cohnheims* stellt, der mit vielen seiner Schüler die Lösung der Geschwulstgenesisfrage und somit des Geschwulstproblems überhaupt darin zu finden glaubt, daß er die Blastome in Beziehung zu topischen Entwickelungsstörungen bringt, sei es daß man mit *E. Schwalbe* die Cohnheim'sche Theorie nur für den einen Teil aller Geschwulstarten gelten lassen will, und für den anderen das »hyperplastische Wachstum« in Anspruch nimmt. Es wird im letzten Ende schwer möglich sein, falls man Nerven finden sollte, unwiderleglich zu beweisen, daß diese Nerven neue Individuen sind und nicht etwa auch der hyperplastischen Tendenz unterliegen mußten, oder daß sie

ihr Vorhandensein versprengten Keimen verdanken. Als Grundlage für die vorliegenden Untersuchungen wurde daher *Borst's* Anschauung festgehalten, der nach Ausschaltung aller als Überproduktionen anzusehenden Gewebsneubildungen, der »hyperplastischen Geschwülste«, diesen als echte Blastomen gegenüberstellt diejenigen, deren Entwickelung beruht auf einem primär mehr oder weniger atypischen Wachstum, einem Wachstum welches von vorn herein von dem physiologischen Wachstum des betreffenden Muttergewebes oder Mutterorganes abweicht, und welches daher auch jedesmal morphologisch und biologisch atypische Gewebsprodukte liefert. Als Repräsentant dieser eben des Näheren skizzierten und umrissenen Klasse von Gewebsneubildungen, der zugleich die geringsten Schwierigkeiten bei der in Ausicht genommenen Färbungsmethode zu bereiten versprach, erschien in erster Linie das Myom; des Ferneren wurden auch einige Carcinome, Sarcome und Fibrome in den Kreis der Beobachtung gezogen.

Bei der Frage der zu wählenden Darstellungsmethode der Nerven mußten zunächst die zu Verfügung stehenden Färbeverfahren daraufhin untersucht werden, welche Teile der Nervenfasern eigentlich der Tinktion unterliegen und so das Gewebe repräsentieren, dessen spezifisches Element bis jetzt wohl noch immer nicht unserer Betrachtung unmittelbar zugänglich gemacht worden ist: wenigstens mußte bei der Art und Weise des Geschwulstwachstums, bei der schnellen Entwickelung und dem oft raschen Zerfall darauf geachtet werden, daß die Methode der Wahl im stande sei, den Nerven in einem möglichst frühen Stadium seiner

Entwickelung zur Anschauung zu bringen. Ferner war auch erforderlich, daß sich das Färbeverfahren mit einiger Bequemlichkeit auf pathologisches Material anwenden ließe, das ja bisweilen von unerwarteter Sprödigkeit ist gegenüber Verfahren, die bei normalen Geweben ohne Weiteres einwandfreie Resultate ergeben. Der Mangel an solchen Methoden ist wohl auch als Ursache dafür anzusehen, daß die Literatur bis hierzu keinen Anhaltspunkt dafür ergiebt, daß irgendwo schon früher der Versuch gemacht worden ist, Nerven in unserem Material nachzuweisen, wo man sie wohl von vornherein nicht vermuten zu dürfen glaubte. Während der zuerst angeführte Grund auf die feinsten Methoden verwies, wie sie *Golgi, Apathy, Bethe* u. a. angegeben haben — sie alle stellen den Achsenzylinder an sich bezw. seine Elemente dar — verbot die Rücksicht auf größtmöglichste Sicherheit im Erfolge nicht nur bei normalem sondern auch bei pathologischem Gewebe eine größere Freiheit in der Wahl, sodaß, im Anschluß an die Erfahrungen *Lenhossek's, Gierlich's* und *Herxheimer's* die von *Bielschowski* angegebene Imprägnationsmethode als die geeignete erschien und in nachstehend zu beschreibender Weise angewendet wurde; zu Grunde gelegt wurde dem Tinktionsmodus die Arbeitsweise *Wolf's* unter Beobachtung unwesentlicher Modifikationen.

Der Gang der Untersuchung war folgender: Das zu untersuchende Material wurde möglichst frisch in eine ca. 10% neutrale Formalinlösung (das käufliche 40% Formaldehyd als 100% angesehen) übertragen zur Härtung. Und zwar waren die Myome Nr. 13,

15 bis 18, unmittelbar nach der Exstirpation in die Härtungsflüssigkeit überführt worden, das Mammakarzinom Nr. 24, das Sarkom Nr. 25, das Fibrom Nr. 26, das Cervixkarzinom Nr. 27, das Drüsenkarzinom Nr. 28 waren bis zum Beginn der Härtung 2 bis 12 Stunden aufbewahrt worden. Nach mindestens 24 stündigem Verbleiben in der Formalinlösung folgte Auswaschen in destilliertem Wasser von wenigstens halbtägiger Dauer, da bei dem sonst üblichen kurzfristigen Wässern nicht nur die spätere Anfertigung von Gefrierschnitten erschwert wird, sondern der im Gewebe zurückbleibende Formalinrest auch geeignet ist, reduzierend bei dem weiteren Verlauf der Färbung auf die Silberverbindungen einzuwirken. Die gründlich gewässerten ca. 2 mm dicken Blöcke werden nunmehr auf dem Kohlensäuregefriermikrotom in Schnitte von möglichst 5 bis 10 Mikra zerlegt und diese Schnitte gleichzeitig mit Testobjekten der Vorversilberung unterzogen. Diese Testobjekte erfordern eine besondere Aufmerksamkeit hinsichtlich ihrer Wahl: sie müssen nicht nur die Sicherheit gewähren, auf jedem Schnitt Nerven zu zeigen, sondern auch in ihrer Konsistenz einigermaßen dem untersuchten Objekt ähnlich sein. Die anfänglich verwendete menschliche Zunge mit ihrem lockeren Gewebe war viel schneller imprägniert als die gleichzeitig eingelegten Myomschnitte, sodaß die Testobjekte viel früher aus der Silberlösung entfernt und in halbfertigem Zustande aufbewahrt werden mußten, bis die Myomschnitte die gleiche Farbe angenommen hatten. Natürlich leidet hierunter die Sicherheit des Verfahrens und bedingt die Verwendung

möglichst homologer Gewebsarten, wenn man das Vorhandensein von Nervenfibrillen in normalen geeigneten Geweben zum Vergleiche heranziehen will gegenüber jenem, dessen Gehalt an nervösen Elementen fraglich ist. Bei einer zweiten Versuchsreihe wurde daher mit Erfolg Uterusgewebe verwandt, das nicht allein der Mehrzahl der untersuchten Geschwülste an sich homolog ist, sondern auch derb genug erscheint, um im gleichen Tempo imprägniert zu werden, wie etwa ein skirrhöser Karzinom.

Nach der Wässerung kommen die Schnitte — zu dieser Manipulation sind natürlich wie zu allen folgenden gläserne Spatel, Häckchen und Nadeln zu verwenden — für längstens 2 Tage in eine 2% Silbernitratlösung zur Vorversilberung, während welcher der Zutritt von Tageslicht zu den Färbekuvetten nach Möglichkeit auszuschließen ist. Überhaupt empfiehlt es sich, will man sicher gehen, von diesem Zeitpunkt ab, sämtliche Arbeiten bei künstlichem Licht vorzunehmen. Die Schnitte, die in der Vorversilberung eine ganz hellbräunliche Färbung angenommen haben, werden nunmehr in destilliertem Wasser etwa 10 Minuten hindurch gewaschen und der eigentlichen Versilberung unterzogen. Dieses geschieht in einer folgendermaßen hergestellten ammoniakalischen Silberlösung: zu einigen Kubikzentimetern einer 10% Lösung von Argentum nitricum fügt man tropfenweise so lange 40% Natronlauge hinzu, bis kein neuer Niederschlag entsteht; dieser Zeitpunkt ist genau abzupassen, da jeder Überschuß von Natron die Klarheit der Färbung beeinträchtigt. Den so entstandenen graubraunen Niederschlag löst

man durch tropfenweise zugefügtes stärkstes Ammoniak wieder auf, indem man sorgfältig vermeidet, mehr Ammoniak, als zu dieser Lösung eben erforderlich ist, zuzusetzen; kleine Partikelchen des Niederschlages, die der Lösung widerstehen, läßt man am besten unbehelligt, da sie durch das nachher notwendige Filtrieren sowieso beseitigt werden. Überhaupt soll man ebenso wie mit dem Ammoniak auch mit dem Natronlaugenzusatz vorsichtig sein und sich vor einem Zuviel hüten, da jeder Überschuß des einen oder des anderen höchst störende Niederschläge im Präparate entstehen oder die Neurofibrillen zu dicken Strängen zusammenkleben läßt. Die so stets frisch herzustellende ammoniakalische Silberlösung wird mit dem vier- bis fünffachen Quantum destillierten Wassers verdünnt und filtriert. In ihr verbleiben die Schnitte unter mehrfachem Bewegen $^1/_2$ bis 2 Stunden, wobei sie eine rostbraune Farbe annehmen, und werden dann wiederum gründlich gewaschen. Um der Gefahr, Neurofibrillen späterhin mit mitgefärbten Bindegewebsfibrillen zu verwechseln nach Möglichkeit vorzubeugen, zieht man die Schnitte, was indes nicht unbedingt nötig ist, durch angesäuertes Wasser (5 Tropfen Eisessig auf 10 ccm Wasser) und bringt sie dann erst zur Reduktion direkt in eine 5% Formollösung, wo sie 12 bis 24 Stunden verbleiben. Nach der Reduktion werden die Schnitte wiederum abgespült und für 2 Stunden in eine schwach gelbliche (0,5 bis 1 ‰) neutrale oder saure Goldchloridlösung gebracht, gewässert und 15 Minuten in saurer 10% Fixiernatronlösung fixiert. Vergoldung und Fixage

kann auch, analog dem photographischen Verfahren, in einem sogenannten Tonfixierbad unter Beobachtung der für Zelloidinpapier geltenden Vorschriften gleichzeitig vorgenommen werden, ohne daß das endgültige Ergebnis dadurch beeinflußt würde. Platinierung bezw. Vergoldung und Platinierung, wie sie zur Erzielung besonders schöner und intensiver Schwärzen in der Photographie üblich sind, erwiesen sich als belanglose und nicht immer einwandfreie Modifikationen. Nach der Fixierung werden die Schnitte in mehrfach gewechseltem Wasser $^1/_2$ Tag lang gespült und sofort in Glyzerin aufbewahrt oder durch die Alkohol-Xylolreihe geführt und in Kanadabalsam eingebettet. Vergoldete Schnitte sind auch in Glyzerinaufbewahrung durchaus haltbar, während die Alkoholentwässerung in Verbindung mit der Metallsalzimprägnierung zu so unangenehmen Kräuselungserscheinungen führt, daß man wenig Freude, aber unendlich viel Mühe mit der Balsameinbettung hat, deren Vorzüge hier nicht wesentlich ins Gewicht fallen.

Von den so hergestellten Präparaten liegen folgende Schnittserien vor:

Myom 13, Reihe 1 bis 4, Testobjekt Zunge, 32 gelungene Präparate. Reihe 5 bis 8, Testobjekt Uterus, 26 gelungene Präparate.

Myom 14, Reihe 1 bis 8, Testobjekt Zunge, 44 gelungene Präparate. Reihe 9 bis 10, Testobjekt Uterus, 20 gelungene Präparate.

Myom 15 bis 17, Reihe 1 bis 6, Testobjekt Zunge, 26 gelungene Präparate. Reihe 7 bis 10, Testobjekt Uterus, 40 gelungene Präparate.

Myom 18, Reihe 1 bis 4, Testobjekt Uterus, 33 gelungene Präparate.

Mammacarc. 24, Reihe 1 bis 3, Testobjekt Zunge, 8 gelungene Präparate. Reihe 4 bis 6, Testobjekt Uterus, 10 gelungene Präparate.

Sarcom 25, Reihe 1 bis 2, Testobjekt Zunge, 3 gelungene Präparate.

Fibrom 26, Reihe 1 bis 3, Testobjekt Zunge, 4 gelungene Präparate.

Cervixcarc. 27, Reihe 1 bis 5, Testobjekt Zunge, 10 gelungene Präparate.

Drüsencarc. 28, Reihe 1 bis 8, Testobjekt Uterus, 30 gelungene Präparate.

Wie bereits eingangs bemerkt ist das Ergebnis der unter den eben ausführlich beschriebenen Bedingungen ausgeführten Untersuchungen ein völlig negatives gewesen. Von jedem der 15 angeführten Tumoren wurden bis 10 verschiedene Schnittreihen von je etwa 20 Schnitten angelegt, die bestgelungenen Präparate ausgesucht und einer genauen Durchmusterung unterzogen: stets ergaben sich, daß in keinem einzigen Schnitte irgendwo auch nur der Zweifel aufkommen könnte, ob dieses oder jenes Fäserchen als Neurofibrille angesprochen werden müßte, während die unter gleichen Bedingungen gleichzeitig in denselben Lösungen gefärbten Controllpräparate einwandfreie Neurofibrillensysteme, bisweilen in reichlicher Entwickelung, zeigten. Das zunächst greifbare Ergebnis der Untersuchungen muß also dahin zusammengefaßt werden, daß auch mit einer der feinsten uns heute zu Gebote stehenden Darstellungsmethoden für die spezifischen Elemente des Nervensystems in »echten«

(blastomatösen) Tumoren jene nicht nachweisbar sind. Daß diese Untersuchungen einer Wiederholung und Nachprüfung nicht ganz unwürdig sein dürften, ergibt sich aus den Folgerungen, die sich an unsere Ergebnisse knüpfen lassen, ohne daß hierdurch ihre Endgültigkeit stabiliert werden sollte.

Der trophische Einfluß des Nervensystems ist heutzutage wohl eine hinreichend allgemein anerkannte und bekannte Tatsache, so daß sich dem oben zusammengefaßten Ergebnisse unserer Untersuchungen gegenüber die Frage erhebt: wie verhält sich denn Wachstum, Fortentwickelung, Bestand und Untergang echter Blastome zu dem Umstande, daß sie anscheinend dem Einfluß der nervösen Zentren völlig entzogen sind? Und daß sie das sind müssen wir annehmen, solange nicht durch Auffindung eigener Nerven oder Neurofibrillen ein Gegenbeweis geführt ist. Der Einwurf, Tumoren seien schmerzempfindlich, besässen also mindestens sympathische Nerven, findet leicht seine Widerlegung in dem Hinweise darauf, daß immer nur solche sich durch Schmerzempfindlichkeit bemerkbar machen, die irgendwie durch ihren Sitz, ihre Ausdehnung, die Richtung ihres Wachstums andere notorisch mit sensiblen Nerven ausgestattete Organe direkt oder indirekt in Mitleidenschaft ziehen. Schwerwiegender ist ein anderer Einwurf, der freilich nicht sowohl unsere Folgerungen selbst tangiert, als vielmehr die zu ihrer Begründung in Anspruch genommene Theorie von den trophischen Nerven zu erschüttern scheint: Neuere Untersuchungen haben uns gelehrt, daß ein Wachstum oder wenigstens Bestehen ohne Nerven wohl möglich

ist. Die Biologie kennt nervenlose Amphibienlarven, die so hoch differenzierte Gewebe wie Muskeln aufweisen. Nervenhaltige Anlagen von Gliedmassen bei ebendenselben niedrigstehenden Tierspezies gingen, unbeschadet ihrer Persistenz, dieser Nerven verlustig, wenn sie auf einen nervenlosen Wirt verpflanzt wurden. Sie implantierten sich also so vollständig dem anormalen Boden, daß sie Gewebselemente, die wir als nicht unwesentlich anzusehen gewohnt sind, preisgaben; trotzdem bestanden solche Individuen fort. Diese vita propria geht sogar noch weiter, sodaß es *Poll* und *Hertwig* gelang, steril extirpierte und aufbewahrte Tumoren bzw. Tumorstückchen im Kühlschrank bis zu 20 Tagen implantationsfähig, mithin am Leben zu erhalten, sofern nur die Asepsis gewahrt blieb und die Temperatur sich nicht über 1 bis 2 Grad über den Nullpunkt erhob. (Anderseits sind aber auch wiederum Experimente bekannt, wo ebensolche nervenlose Knospen oder Larven einem nervenführenden Wirt eingepflanzt, gleichfalls in den Bereich der nervösen Versorgung mit einbezogen wurden.)

Es erscheint somit die Verbindung des Gewebes mit dem Zentralnervensystem für seine Entwickelung und seinen Fortbestand ohne Belang zu sein. Nach *Borst* ist eben auch die Bedeutung der Nerven für das Wachstum darin zu suchen, daß von ihnen die Funktion der Organe abhängig ist, und von dieser wiederum, also eigentlich erst sekundär, das spezifische Leben der Gewebe. Insbesondere die Regeneration soll einer von den gewebsbildenden Vorgängen sein, die der Mitarbeit des Nervensystems entraten können; nur wenn der

nervöse Einfluß dauernd fortbliebe, träte eine Hemmung in der Neubildung ein, aber eben diese Bildungshemmung sei eine Folge nicht der Störung in der Versorgung mit trophischen Nerven, sondern ein Effekt der wegen Fehlens von nervösen Einflüssen mangelhaften Funktion. Hiernach müßte die Lehre von den trophischen Nerven ad absurdum geführt sein und könnte speziell auf die Tumorbildung um so weniger bezogen werden, als eine Autorität wie *Ribbert* jeden Einfluß des Nervensystems auf Geschwulstbildung und -Wachstum von der Hand weist. Aber allen biologischen Experimenten und Folgerungen stehen wiederum soviele im Sinne der Neurotrophik positive Tatsachen entgegen, daß ihre Gültigkeit für den voll ausgebildeten Organismus durchaus bestritten werden muß; zum mindestens liegen im entwickelten Organismus Verhältnisse vor, die einer generellen Anwendung aller solcher Lehrsätze widersprechen, die beim Studium embryonaler Gewebe und Organe gewonnen wurden. Man darf also einmal die Wachstumverhältnisse und -bedingungen embryonalen Gewebes nicht ganz unbedingt und ohne Einschränkung denen ausgebildeter Gewebe gleichsetzen, und zweitens ist auch eben bei dauerndem Ausbleiben nervösen Einflusses schließlich der Entwickelungsablauf der Neubildung doch gehemmt, oder ihre spätere Funktionsfähigkeit wird wenigstens bedeutend eingeschränkt. Daß diese Einschränkung das primäre ist dürfte eine Annahme sein, über die sich auf Grund unserer sonstigen Kenntnis von den trophischen Nerven streiten läßt.

Es dürfte daher vielleicht nicht so absolut absurd sein, Geschwulstbildung in Analogie zu stellen mit Regenerationsvorgängen, die doch eine Vorstufe bezw. ideale Narbenbildung sind. Diese Annahme gerät auch nicht im geringsten in Konflikt mit derjenigen Anschauung über die Signatur der echten Blastome, die sich heute der weitesten Verbreitung erfreut, daß sie nämlich gekennzeichnet werden durch ihre Autonomie und ihre Minderwertigkeit. Die Minderwertigkeit ist eben bedingt durch morphologische und funktionelle Schwäche ihres Gewebes als eines Resultates der dauernden Trennung von Nervenzentren, die Autonomie erklärt sich als Folge der regenerativen Geweben eigentümliche Ähnlichkeit mit embryonalem, soweit dessen Wachstumstendenzen in Betracht kommen. Daß solch ein Geschwulstwachstum also außersalb der nach dem Bedürfnis des Körpers regulierten Ausheilungs- und Anpassungsvorgänge steht, ist dem Fehlen regulatorischen Einflusses des Nervensystems zuzuschreiben. Warum die Notwendigheit solcher Ausheilungstendenzen vorliegt, worin gewissermaßen das Trauma, das sie bedingt, zu suchen ist — um das nachzuweisen, sei es mir gestattet, den Gedankengang kurz zu rekapitulieren und den Ausgangspunkt der vorstehenden Erörterungen rückschreitend wieder zu erreichen.

Alle Zellen besitzen in sich mehrfache Regulationsmechanismen, welche eine dauernde Steigerung ihres Wachstums und ihrer Vermehrung hindern. Werden diese Hemmungsvorrichtungen ausgeschaltet — Wachstumsreiz, wo dieser Vorgang normaler Weise auftritt — so kommt es zu übermäßiger Entwickelung und

Vermehrung. Es ist jedoch noch nicht gelungen experimentell diese Hemmungsvorrichtungen für die Dauer außer Tätigkeit zu setzen oder auch nur zu schwächen, ohne daß das Zellenleben dabei zu Grunde ginge; mit anderen Worten, es ist ein ideal schrankenloses Wachstum a priori ausgeschlossen durch die der einzelnen Zelle immanente Regulationsfähigkeit. In pathologischen Fällen ist aber eine Wachstumsfähigkeit und ein Wachstum vorhanden, das weit über das Bedürfnis hinausgeht. Nun kommt außerdem zu den oben genannten Hemmungsvorrichtungen, die der vita propria der Zellen angehören und als die schwächeren erscheinen, insofern als die positiven Tendenzen des Zelllebens bei weitem überwiegen, eine zweite Komponente hinzu, die eine Eigenart des Zentralnervensystems bildet und auf dem Wege zentrifugaler Nervenleitung an die einzelnen Gewebselemente herantritt. Wird diese ausgeschaltet, oder ist sie überhaupt nicht vorhanden, so resultiert zweierlei — indem die Hemmungsvorrichtungen der Zelle nach Ihrer Qualität irrelevant werden — erstens: die vom Einfluß des Zentralnervensystems getrennte Gewebsregion degeneriert (— Trauma —) und veranlaßt dadurch andere Gewebsarten, die gegenüber einer solchen Trennung weniger empfindlich sind, gleichsam e horrore vacui zu wuchern, zweitens: das so wuchernde Gewebe ist minderwertig aus demselben Grunde, und es muß daher früher oder später demselben Schicksal verfallen wie jenes, das ihm Platz gemacht hat. Daß ein Unterschied in der Abhängigkeit der einzelnen Gewebsarten von den trophischen Einflüssen des

Zentralnervensystems besteht, das lehrt uns die heutige Kenntnis von der Trophoneurotik überhaupt: nach ihr wohnt den »aktiven Geweben« — Drüsen und Muskeln — eine weit größere Widerstandsfähigkeit inne als den »passiven« — Haut, Stützsubstanz, Knochen. Z. B. irgendwo in der Muskulatur des Uterus erfährt das an ihrem Aufbau beteiligte Bindegewebe eine trophoneurotische Störung, es schwindet, vikariierend vermehrt sich das Muskelgewebe derselben Region ungehemmt durch regulatorische — nervöse — Einflüsse, da es aber gleichfalls von der auslösenden Ursache mitbetroffen wird, macht diese sich schließlich doch auch bei ihm geltend, und der Effekt ist die Entwickelung sowie der spätere Zerfall eines Myoms. Es wird dabei angenommen, daß das frühere oder spätere Sistieren des Wachstums und der Eintritt des endgültigen Untergangs abhängt von der Ausdehnung, die die primäre Läsion im Gebiete des Nervensystems besessen hat. Ein analoger Vorgang käme für das Karzinom in Betracht wo das Bindegewebe gegenüber dem fortwährend tätigen Epithel als das empfindlichere angesehen werden muß. Für die echten Tumoren der Bindegewebsklasse muß notgedrungen eine verschiedenartige Wertigkeit der einzelnen fibrösen Elemente vorausgesetzt werden, wie sie ja auch beim Muskelgewebe supponiert wird in Anbetracht der ungleich größeren Häufigkeit der Leiomyome gegenüber den Rhabdomyomen: glatte Muskulatur als die passivere ist trophoneurotischen Störungen gegenüber eben empfindlicher, als die eminent aktive quergestreifte Muskulatur.

Die Anregung zu vorstehenden Untersuchungen verdanke ich dem Direktor des pathologischen Universitätsinstitutes, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor *F. Henke,* dem ich auch für das mir bei Abfassung der Arbeit entgegengebrachte Interesse besonders verpflichtet bin. —

Literaturverzeichnis.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Wiesbaden 1902. I. F. Bergmann.

Borst, in Aschoff, Pathologische Anatomie.

Braus, Pfropfung bei Tieren, Verhdl. d. Nat.-Med. Ver. Heidelberg. N. F. 8, 1908 pag. 525.

Diersch, Entwickelungsphysiologie 1905 bis 1908, Ergeb. d. Anotomie und Entwickelungsgesch. 1907.

Dungern, E. v. u. *Werner, R.* Das Wesen der bösartigen Geschwülste, Leipzig 1907.

Gierlich und *Herxheimer,* Studien über die Neurofibrillen im Zentralnervensystem, Wiesbaden 1907, I. F. Bergmann.

Hertwig und *Poll,* Zur Biologie der Mäusetumoren, Abhdl. Akad. d. Wissensch., Berlin 1907.

Nussbaum, Beitrag zur Frage über Abhäng. d. Regenerat. usw. Arch. f. Entw.-Mech. 25, 1908, pag. 632.

Jamin, Experimentelle Unters. z. Lehre v. d. Atrophie gelähmter Muskeln, Jena 1904.

Goldstein, Kritik und Experimente z. Frage n. d. Einfl. d. Nervensystem auf die embryon. Entw. u. Regen., Arch. für Entwickelungsmech. 1904 I. XVIII.

Stier, Expermentell. Unters. üb. das Verh. d. quergestr. Musk. n. Läs. d. Nervensyst. Arch. f. Psych. XXIX, pag. 249.

Cassierer, R. Die troph. Funktionen d. Nervensyst. (Sammelreferat) Erg. d. allg. Pathologie und pathol. Anatomie XIII, II, 1909, Wiesbaden 1910, Bergmann.

Virchow, Die krankhaften Geschwülste Bd. 1.

Wolf, Biolog. Centralblatt XXV, pag. 680.

Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebslehre III. Aflg. Leipzig 1873.

Samuel, Die trophischen Nerven, Leipzig 1860, Otto Wiegand.

Jensen, Das Problem der «trophischen Nerven». Med.-Naturwissenschaftl. Archiv Bd. II. Heft 3, Berlin 1910, Urban und Schwarzenberg.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Gustaf Rudolph Boris Kurt Meyer,* lutherischer Konfession, am 26. Juli (7. August) 1882 zu Libau in Kurland. Den ersten Unterricht erhielt ich im Hause und besuchte nach der Übersiedelung meiner Eltern nach Deutschland das Städt. Gymnasium zu Osterode Ostpr. und von Tertia ab, das Städt. Gymnasium in Danzig. Die Maturitätsprüfung bestand ich Ostern 1904 zu Schneidemühl, Prov. Posen, und begann mit dem Sommersemester desselben Jahres das Studium der Medizin an der Kgl. Albertus-Universität zu Königsberg, woselbst ich im Juli 1906 die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1909 das Staatsexamen bestand. Das praktische Jahr absolvierte ich an der Privatklinik des Herrn Dr. *Höftmann,* demnächst am Ländlichen Krankenhaus zu Meißen und der medizinischen Universitäts-Poliklinik (Geh. Rat Prof. Dr. *Schreiber,*) zu Königsberg i. Pr. — Seit dem 1. Oktober 1910 bin ich Assistenzarzt am Deutschen Alexander Hospital zu St. Petersburg.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten, denen ich hiermit meinen Dank sage:

Askanazy, Braatz, Braun, Brückner, R. Cohn. Ellinger, Falkenheim, Goldstein, Hammerschlag, Heine, Henke, Hermann, Hilbert, Jaffe, Joachim, Klieneberger, Klinger, Kowalewski, Krückmann, Laquer, Lexer, Lichtheim, Meyer, Pfeiffer, Puppe, Rindfleisch, Rosinski, Samter, Schmidt, Scholz, Schreiber, A. Stieda, L. Stieda, Streit, Weiß, Wentscher, Winter, Wrede, Zander, Zangemeister.